UEBER

MULTIPLE SCLEROSE

DES

GEHIRNS UND RÜCKENMARKES.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

KÖNIGL. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHÜLFE

VORGELEGT VON

WILHELM EBSTEIN

ASSISTENZARZT IM K. B. ULANEN-REGT.

IN

BAMBERG.

WÜRZBURG.

BECKER'S UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI.

1886.

Referent:

Herr Professor Dr. Leube.

Meinen lieben Collegen

Herrn Dr. Karl Schlamm

und

Herrn Dr. Hermann Oltendorf

in treuer Freundschaft

gewidmet.

Die unter dem Namen der multiplen Sclerose des Gehirns und Rückenmarkes allgemein bekannte Krankheit nimmt erst seit wenigen Decennien in der Pathologie eine selbstständige Stellung ein. Obgleich die erste Beschreibung derselben schon in dem grossen Atlas von *Cruveilhier* (1835—1842) zu finden ist, war doch *Frerichs,* der hier wie auf vielen anderen Gebieten der Pathologie bahnbrechend wirkte, der erste, der ein zutreffendes klinisches Bild jener Krankheit entwarf. *Charcot* und *Vulpian* trugen zur Erkenntniss derselben durch scharfe Präcisierung des Krankheitsbildes soviel bei, dass dieselbe in einem bestimmten Rahmen gefasst und als besondere Krankheit der speciellen Pathologie einverleibt werden konnte. Unter dem Einflusse genannter Autoren beschäftigten sich französische wie deutsche Forscher auf's Eingehendste mit der klinischen Symptomatologie und und der pathologischen Anatomie derselben und vervollständigten die Wissenschaft von dieser Krankheit derart, dass die Diagnose in einigermassen ausgeprägten Fällen als nicht mehr schwierig bezeichnet werden kann. Sind nun so unsere Kenntnisse, besonders in praktischer Beziehung durch die Arbeiten jener verdienstvollen Männer zu einem vorläufigen Abschluss gelangt, so sind doch noch zahlreiche und nicht unwichtige Detailsfragen zu erledigen, während in

Bezug auf die Therapie noch so gut wie Alles zu machen ist.

Die disseminierte oder multiple Sclerose stellt ein chronisch verlaufendes Leiden dar, das sich jahrelang mit Intermissionen hinziehen kann, um schliesslich den tödtlichen Ausgang herbeizuführen. Es wird anatomisch charakterisiert durch das Auftreten von zahlreichen, zerstreuten, chronisch verlaufenden, sclerotisierenden Prozessen im Gehirn und Rückenmark, die im Wesentlichen in der Vermehrung und Verdickung der Bindesubstanz auf Kosten der specifisch nervösen Elemente bestehen. Zahl und Grösse dieser Herde variiert ebenso sehr wie ihre Lokalisation, doch lässt sich eine gewisse Bevorzugung der weissen vor der grauen Substanz nicht verkennen.

Als natürliche Folge dieser Verhältnisse ergiebt sich, dass das klinische Symptomenbild ein ausserordentlich wechselndes und polymorphes ist, während andererseits die Funktionen, die wir als an die weisse Substanz gebunden ansehen, öfters und im höheren Grade in Mitleidenschaft gezogen sind als diejenigen der grauen.

Je nach der Verbreitung der Herde auf das Rückenmark, oder das Gehirn oder auf beide Organe gleichzeitig wird sich das Krankheitsbild in dem einen Falle hauptsächlich aus spinalen, in dem anderen vorzugsweise aus cerebralen Symptomen zusammensetzen, wodurch *Charcot* bewogen wurde drei Formen dieser Krankheit zu unterscheiden, eine spinale, eine cerebrale und eine cerebro-spinale. Diese Unterscheidung erscheint wohl mehr als eine Concession an die schematisierende Tendenz der damaligen medicinischen Forschung, als aus streng objektiver Kritik thatsächlicher Verhältnisse hervorgegangen. Mögen im Anfange spinale oder cerebrale Symptome prä-

valieren, über kurz oder lang kommt es doch zu einer Vereinigung beider. In der weitaus grössten Anzahl der bisher beobachteten Fälle trug das Leiden den entschieden cerebrospinalen Charakter.

In dem städtischen Krankenhause zu Bamberg kam im vorigen Jahre ein Fall von disseminierter Sclerose zur Beobachtung, dessen Veröffentlichung als Beitrag zur Casuistik dieser Krankheit gerechtfertigt sein mag. Die Erlaubniss hierzu verdanke ich der Güte des Direktors der medicinischen Abtheilung, des Herrn Bezirksarztes Dr. *Roth*, dem ich hierfür bei dieser Gelegenheit meinen aufrichtigsten Dank ausspreche.

Unser Fall gehört zu der „cerebrospinalen Form", als deren charakteristischen Merkmale *Charcot*[1]) in seinem klassischen Buche über Krankheiten des Nervensystems folgende Punkte aufführt:

1. Das specifisch rythmische Zittern bei intendierten Bewegungen, welches ohne oder mit vorausgehenden Sensibilitätsstörungen einhergehend, zu Störungen der Motilität und Abschwächung der motorischen Kraft der Gliedmaassen führt.

2. Die cephalischen Symptome, bestehend in Störungen des Sehvermögens, der Sprache und der Intelligenz, sowie in initialen Anfallen von Schwindel. Unter den Sehstörungen sind als Initialsymptome namentlich zu nennen: Diplopie, Amblyopie und Nystagmus. Die Sprachstörung äussert sich durch ein langsames, eigentümliches Scandieren der Sprache. In der Mehrzahl der Fälle wird auch ein stumpfsinniger Ausdruck des Gesichtes als Ausdruck des geschwächten Geisteszustandes beobachtet.

[1]) Klinische Vorträge über die Krankheiten des Nervensystems, Deutsch von *Fetzer* 1874.

3. In den vorgeschrittenen Stadien der Krankheit treten bisweilen Störungen der Deglutition, Circulation und Respiration als Symptome der sogenannten Bulbärparalyse auf.

4. Ein aussergewöhnliches Symptom ist die Atrophie einzelner Muskeln, welche durch Sitz und Auftreten an die progressive Muskelatrophie erinnert.

5. Dem Ausbruch der Krankheit gehen als Initialsymptome zuweilen gastrische Anfälle von Ohnmacht und Erbrechen voraus und endlich nehmen in seltenen Fällen die Sphincteren der Blase und des Mastdarms an der Abschwächung der Gliedermuskeln teil und man sieht in Folge dessen Störungen von Seiten dieser Organe auftreten.

Vergleichen wir unseren Fall mit dem vorstehenden von *Charcot* entworfenen Krankheitsbilde, so ergiebt sich, dass viele der gewöhnlichen Symptome vorhanden sind, dass hingegen andere wichtige Erscheinungen fehlen.

Regina Markgraf, 31 Jahre alt, wurde am 26. Juni 1884 in das städtische Krankenhaus aufgenommen.

Aus der Anamnese ist folgendes hervorzuheben:

In ihrem 19. Lebensjahre stellten sich „Krämpfe“ ein, bei welchen die Patientin bei erhaltenem Bewusstsein zusammenstürzte, mit den Armen um sich schlug, während reichlicher Schaum vor den Mund trat. Auf die Zunge will sie sich niemals gebissen haben; an derselben sind auch jetzt keine Narben sichtbar. Nach dem Anfalle, der bis zu einer halben Stunde dauerte, bestand Abgeschlagenheit und Schwindelgefühl. Die Anfälle wiederholten sich in Intervallen von nur wenigen Tagen. Während dieser Zeit hatte Patientin vielfach über Kopfschmerzen, Schmerzen im Rücken und Schwäche in Armen und Beinen zu

klagen, stellt jedoch das Eintreten einer Lähmung entschieden in Abrede; nachdem diese Anfälle mit Intermissionen die Patientin während der Dauer eines halben Jahres heimgesucht hatten, hörten sie in ihrem 20. Lebensjahre auf und will Patientin späterhin von ihnen vollkommen verschont geblieben sein. Später stellten sich Sehstörungen ein, deren Beginn sie nicht genau zu datieren vermag; doch ist soviel sicher, dass zur Zeit jener Anfälle das Sehvermögen noch normal war, sie litt wiederholt an Sehstörungen leichteren Grades, welche aber immer vorübergingen, zuletzt im Jahre 1875. Da die in dem folgenden Frühjahre auftretende Sehstörung nicht spontan zurückging, suchte die Kranke im Juni 1876 im Bamberger Krankenhause Hülfe, wobei die Diagnose „Atrophia nervi optici“ gestellt wurde. Vor zwei Jahren kam Patientin bei sehr schlechtem Wetter mit einem Tragkorbe auf dem Rücken nach Bamberg, wobei ihre Füsse gründlich durchnässt worden sein sollen; auf der Rückkehr, eine Viertelstunde vor ihrem Heimatsorte, konnte sie vor Schwäche in den Beinen nicht weiter kommen, stürzte zusammen und musste nach Hause getragen werden. Seit dieser Zeit blieb eine empfindliche Schwäche in ihren Beinen bestehen, welche an Intensität stetig zunahm, wenn auch zeitweise Perioden scheinbarer Besserung eintraten. In letzter Zeit machte sich ganz vorübergehend ein taubes Gefühl in ihren Füssen geltend; Ameisenkriechen, Kribbeln und ähnliche Paraesthaesieen werden bestimmt geleugnet. Seit einem Vierteljahre tritt ab und zu ein heftiger Drang zum Uriniren ein, so dass Patientin sich beeilen muss, den Urin zu lassen; einige Male war es ihr unmöglich, denselben zu halten. Sehr bemerkbar machte sich bei ihr in den letzten Wochen eine bedeutende Schwäche in den Händen.

Status praesens: Patientin, eine kräftig gebaute, mittelmässig genährte Frau ist entschieden geistig etwas beschränkt, doch ist ihre Intelligenz ihrem Bildungsgrade angemessen. Im Bette kann sie Bewegungen mit Armen und Beinen in allen Gelenken ausführen, doch klagt sie über Schwäche in denselben, Muskelspannungen fehlen vollständig. Die Sehnenreflexe an den unteren Extremitäten, Knie- und Fussphaenomene sind erhalten; rechts erscheinen sie etwas stärker als links. Der Gang der Patientin ist höchst unsicher, schwankend, stampfend, und sie muss stets auf die Füsse sehen, wenn sie überhaupt vorwärts kommen will. Bei geschlossenen Augen kommt sie so in's Schwanken, dass sie gehalten werden muss, um nicht umzufallen. Die Arme der Kranken geraten bei geringen Anstrengungen leicht in zitternde Bewegung. Es ist ihr nicht möglich, einen Löffel, ein Weinglas und dergleichen zum Munde zu führen, da sich bei dem Versuche ein heftiges Zittern in den Armen einstellt, das in dem Masse zunimmt, je näher der Gegenstand seinem Ziele kommt, so dass derselbe meist den Händen entfällt. Beim Aufrechtsitzen fällt starkes Zittern des Kopfes auf. Nadelstiche fühlt Patientin überall gut, ebenso den elektrischen Pinsel. Es bestehen keinerlei Schmerzen ausser im linken Oberschenkel seit einem Jahre; die Angaben über die Lokalisation sind jedoch zu unsicher und zu widersprechend, als dass darauf Gewicht gelegt werden könnte. Sphincteren functionieren normal bis einige Tage vor dem Tode, wo sich Incontinentia urinae et alvi einstellt. — Die Anfangs zwar langsame, aber deutliche und richtig artikulierte Sprache wurde später etwas schleppend, undeutlich, monoton und mit vermehrtem Kraftaufwande hervorgebracht. — Beide Augenlider überdecken das Auge grösstenteils;

Patientin kann mit einiger Anstrengung dieselben allerdings heben, doch sinken sie alsbald wieder herab.

Die ophthalmoskopische Untersuchung ergiebt, dass sich die brechenden Medien normal verhalten: die Papille ist schmutzig grau verfärbt; es besteht beiderseitige Atrophie des Nervus opticus.

Das beschriebene Krankheitsbild bot in der Folgezeit keine wesentlichen Veränderungen dar, nur dass sich sehr bald in der linken Inguinalgegend ein Abscess, ferner am Kreuzbein ein grosser brandiger Decubitus entwickelte, an dessen Folgen die Patientin am 13. August desselben Js. zu Grunde ging.

Section: Schädel von mittleren Dimensionen, doch sehr dick und schwer. Diploë schwach entwickelt und anämisch. Im Sinus longitudinalis ein schwarzes, frisches Cruorgerinsel. An der Basis erscheint die Aussenseite des Bulbus olfactorius grau und gallertig durchscheinend, auch in der Mitte des tractus ist er auf einen halben Centimeter Länge ganz grau. Beide Nervi optici zeigen graue Schnittflächen; die des linken ist vollständig grau, während am rechten noch einige weisse Stellen vorhanden, sind. Die hintere Fläche des Chiasma ist in etwa halbmondförmiger Gestalt degeneriert. Beide tractus der Nervi optici sind anscheinend frei. Die Grosshirnstiele erscheinen von unten betrachtet, ganz frei. Bloss an der unteren Fläche des pons finden sich wieder Degenerationen. Dieselben stellen zwei quere Ovale dar, beide von $^1/_2$ cm Breite und 2—3 mm Höhe, von denen das grössere links von der Medianlinie, das kleinere hinter dem vorderen Rande des pons liegt. Die Oberfläche der Hemisphären des Gross- und Kleinhirns erscheint vollständig frei. Nach Eröffnung der Hirnhöhlen findet man beide Seitenventrikel von mittlerer Weite, von derbem, leicht grauem Ependym

ausgekleidet. Ausserdem zeigen sich auf beiderseitigen Horizontalschnitten teils isoliert eingestreute, teils kolbige Ausläufer des Ependyms, welche derbe, graue, gegen die übrige Schnittfläche etwas eingesunkene Herde bilden von Stecknadelknopf- bis Kirschkerngrösse.

Die nächstliegende, weisse Substanz ist von beträchtlich vermehrter Consistenz. Durch die grossen Ganglien wird ein in der Mitte längs laufender Schnitt gezogen, der nach hinten durch den Grosshirnstiel und parallel der Medianlinie durch pons und Medulla geht. Auf demselben erscheinen alle diese Teile bis auf das obere Ende der linken Olive frei; an der letzteren findet sich eine linsengrosse, grau degenerierte Stelle. Der ventriculus quartus ist frei.

Der Querschnitt der Medulla dicht unterhalb des unteren Endes der Olive zeigt eine graue Degeneration des rechten vorderen Quadranten des verlängerten Markes, ausserdem eine ganz geringe Beteiligung des anstossenden Teiles des rechten hinteren Quadranten und eine geringe Beteiligung des linken hinteren Quadranten.

Ein etwa 2 cm tiefer geführter Schnitt zeigt eine graue Degeneration der mittleren Teile beider Hinterstränge, die links etwas weiter nach aussen reicht, als rechts.

Der Sack der dura mater des Rückenmarkes ist sehr weit.

Beim Einschneiden desselben entleert sich eine bedeutende Menge von fast klarer, graugelber Flüssigkeit.

Das Rückenmark ist im allgemeinen von normaler Dicke und Consistenz. Zwischen dem zehnten und zwölften Brustnerven ist es in einer Ausdehnung von 3 cm. sehr viel weicher anzufühlen als in den übrigen Teilen

Ein weiterer Querschnitt zwischen dem 6. und 7. Halsnerven zeigt graue Degeneration der peripheren Teile des rechten Seitenstranges. Der Querschnitt zwischen dem ersten und zweiten Brustnerven ergiebt eine gleiche Veränderung des rechten Vorder- und Seitenstranges und stark graue Verfärbung des rechten Hinterstranges.

Der Querschnitt zwischen dem dritten und vierten Brustnerven zeigt eine blassgraue Verfärbung der centralen und ein eintensiv graue Färbung der mediangelegenen Partieen der peripheren Zone.

Der Querschnitt zwischen dem fünften und sechsten Brustnerven zeigt ziemlich starke Graufärbung der rechten Hälfte des Rückenmarkes, ebenso der in der Mitte gelegenen Partieen, intensiv graue Färbung der äusseren Partieen des linken Hinterstranges.

Am Querschnitt zwischen dem 7. und 8. Brustnerven ist die Graufärbung am verbreitetsten am linken Vorder- und Seitenstrang. Am Querschnitt zwischen dem 9. und 10. Brustnerven ist ausser dem stark verfärbten rechten Samenstrange nur ein kleiner peripherer Teil des rechten Hinterstranges verfärbt. Der Querschnitt zwischen dem 11. und 12. Brustnerven fällt in die oben erwähnte weiche Partie des Rückenmarkes; daselbst ist die ganze Hinterhälfte, am intensivsten beide Hinterstränge, grau degeneriert.

Der Querschnitt zwischen dem 12. Brust- und ersten Lendenwirbel zeigt starke Graufärbung des medialen Teiles beider Hinterstränge, mehr links als rechts; ausserdem eine blasse Graufärbung beider Seiten- und des medialen Teiles beider Vorderstränge.

Es handelt sich nach vorstehendem Befunde ohne Zweifel um sclerotisierende Prozesse im Gehirn und Rückenmark; während jedoch die Affek.ion im Gehirn den Charakter der disseminierten, inselförmigen

Sclerose deutlich zur Schau trägt, war im Rückenmark die Degeneration augenscheinlich eine mehr diffuse, bandartige. Das klinische Symptomenbild ist höchst charakterisch, ja beinahe als typisch zu bezeichnen; ein Beweis für die Thatsache, dass eine mehr oder weniger diffuse Erkrankung im Rückenmark dieselben Symptome verursacht, wie eine multiple, herdförmige. Es werden ja auch bei jener dieselben Centren von der Krankheit ergriffen und die wesentlichsten Symptome der multiplen Sclerose hängen zweifellos von der Erkrankung des Gehirns ab.

Die Krankheit entwickelte sich in unserem, wie in der Mehrzahl der Fälle, allmählich und schleichend. Sehr schwierig ist die Beurteilung der häufigen Anfälle, die Patientin in ihrem 19. Lebensjahre durchgemacht haben will. Von eigentlich epileptiformen Anfällen unterscheiden sie sich doch wesentlich durch die vollständige Erhaltung des Bewusstseins; das Auftreten epileptiformer Anfälle bei multipler Sclerose ist sehr selten, ist jedoch durch sichere Beobachtungen zur Genüge konstatiert. Viel häufiger als diese sind apoplectiforme Anfälle, die nach *Charcot* in dem 5. Teil sämmtlicher Fälle beobachtet werden, eine Angabe, die ich nach einer Zusammenstellung von 38 in der Literatur gesammelten Fällen bestätigen kann. Diese Anfälle charakterisieren sich durch das plötzliche Auftreten schwerer Cerebralerscheinungen, unter erheblicher Steigerung der Körpertemperatur. Nach leichten Vorboten, Eingenommenheit des Kopfes, unbestimmtem Angstgefühle und dergleichen, tritt Benommenheit des Sensoriums ein, die sich bis zu totaler Bewusstlosigkeit steigert; das Gesicht ist dabei gerötet, der Puls frequent, die Temperatur steigt bis auf 40° C. Bald ist eine totale Hemiplegie zu konstatieren, die nach Beendigung des Anfalles — nach

1 bis 2 Tagen — nach und nach wieder verschwindet. Die Natur dieser Anfälle ist ebenso wie ihre Ursache noch ganz unbekannt; dass sie, wie von manchen Autoren behauptet wird, das Auftreten von neuen sclerotischen Herden anzeigen sollen, wird von *Erb* mit Recht bestritten. Nach *Charcot* sollen diese Anfälle nur in solchen Fällen beobachtet werden, bei denen die Brücke und das verlängerte Mark afficiert sind.

Die Sehstörungen sind dasjenige Symptom, das in unserem Falle, wie so oft, die Scene eröffnet. Dieselben äusserten sich bei unserer Patientin als eine Abnahme des Sehvermögens, deren anatomische Basis durch den Augenspiegel als eine Atrophie des Sehnerven erkannt und durch die Section später bestätigt wurde. Später trat Ptosis auf beiden Augen ein. Die Atrophie des Sehnerven ist durch sclerotische Herde in den tractus und nervis opticis bedingt. Der Umstand, dass diese Prozesse wesentlich interstitieller Natur sind, dass sie die Nervenfasern erst spät und in sekundärer Weise beeinflussen, so dass die Axencylinder längere Zeit erhalten bleiben, ist nach *Charcot* der Grund, dass die Amblyopie nicht sehr hochgradig und vollständig wird, indem die Axencylinder noch weiter fungiren.

Die auffallendste Erscheinung an den Augen wird in unserem Falle vermisst, der Nystagmus, d. h. kurze Zuckungen, welche die Augen bald nach aussen, bald nach innen zerren. Dieselben treten bald nur bei der Fixation eines Gegenstandes, bald auch bei völliger Unthätigkeit der Augen auf. Das Symptom kommt nach *Charcot* in der Hälfte, nach meinen Zusammenstellungen nur in etwa einem Viertel der Fälle vor. Ob man den Nystagmus als eine Coordinationsstörung in den Augenmuskeln betrachten

soll, oder ob man ihn als den Ausdruck eines einfach paretischen Zustandes aufzufassen hat, ist noch nicht entschieden. Im ersteren Falle müsste man die Anwesenheit sclerotischer Herde in den Vierhügeln, dem Kleinhirn und der medulla oblongata postulieren, Regionen, von denen wir aus physiologischen, wie pathologischen Erfahrungen wissen, dass ihnen in Bezug auf die Coordination der Augenbewegungen wesentliche Funktionen zukommen[1]).

Die wichtigste, pathognostische Erscheinung der Herdsclerose, die Sprachstörung, war auch in unserem Falle vorhanden. Die Sprache der Kranken war zuletzt schleppend, skandierend, undeutlich, monoton, und mit vermehrter Kraftanstrengung hervorgebracht. Die gleichen Beobachtungen werden fast von allen Autoren gemacht. Es macht oft den Eindruck, als reiche die Exspirationskraft nicht aus, das angefangene Wort vollständig auszusprechen. Die Kranken machen nach jeder Silbe eine kurze Pause, bringen jedoch die einzelnen Silben in richtiger Reihenfolge hervor.

Kussmaul[2]) schreibt diesem Symptom eine diagnostische Bedeutung für das Freibleiben der Grosshirnrinde zu. Ist letztere befallen, so ist nicht allein der Artikulations-Mechanismus der Laute und der zeitliche Ablauf gestört, sondern es hat auch die in den Sprachgesetzen begründete Coordination der Silben und Wörter Schaden genommen. Diese Anschauung findet durch unseren Fall Bestätigung. Die Sprache der Kranken war zwar monoton und skandierend, aber die Coordination der Silben und Wörter war vollständig ungestört. Die Grosshirnrinde war frei.

---

[1]) *Friedreich*, Ueber Ataxie mit besonderer Berücksichtigung der hereditären Formen. *Virchow's* Archiv 1876.

[2]) Störungen der Sprache. 2. Auflage.

Das Skandieren erklärt *Leube* durch die Ermüdung und Schwäche der Stimmbänder, wie sie durch laryngoskopische Beobachtungen festgestellt sind. Kommen zu diesem Skandieren noch Lähmungserscheinungen der Lippen-, Zungen- und Gaumen-Muskulatur, so wird die Sprache lallend und unverständlich, während zur Hervorbringung des Skandierens nur die Leitung der motorischen Impulse zur Muskulatur der Atmungswerkzeuge, des Kehlkopfs, Gaumens und der übrigen spracherzeugenden Gebilde verlangsamt und erschwert ist.

Auffallend ist auch die in den meisten Fällen erwähnte Monotonie der Stimme. Die Stimme bleibt stets in derselben Tonhöhe und ist dabei schwach und leise. Bei der laryngoskopischen Untersuchung eines solchen Falles fand *Leube* die Stimmbänder wohl schlussfähig, aber ihre Spannung bald nachlassend und häufig wechselnd.

Störungen im Bereich der Psyche traten in unserem Falle nicht auf. Dieselben gehören sonst zu den häufigeren Erscheinungen des so buntfarbigen Krankheitsbildes. In den leichteren Fällen bemerkt man einfach depressive Gemütszustände; die Kranken haben dabei grosse Neigung zu unmotoviertem Weinen und Lachen. In schwereren Fällen kommt es zu ausgesprochenen Störungen der Intelligenz, ausgesprochener Geistesstörung, Melancholie, Verfolgungswahn, und ähnlichen physischen Alterationen. Bemerkenswerth sind hier die Schwankungen in der Intensität derselben bei einzelnen Individuen.

Tjaden erzählt von einem Kranken, der so stupid geworden sei, dass er nicht bis 10 zählen konnte; nach etwa 6 Wochen hatte sich derselbe soweit erholt, dass er auf gewöhnliche Fragen vernünftige und richtige Antworten gab. Alle die physischen Störungen

sind jedenfalls von der Entwicklung sklerotischer Herde in den Grosshirn-Hemisphären abzuleiten; genauere Beziehungen bestimmter Lokalisationen zu gewissen Formen geistiger Störung konnten, wie wohl zu erwarten war, nicht aufgefunden werden.

Werfen wir auf die bisher besprochenen, rein cephalischen Krankheitssymptome einen kurzen Rückblick, so ergiebt sich, dass sich in unserm Falle sämmtliche von *Charcot* als für die cerebrospinale Form der multiplen Sclerose charakteristisch bezeichneten Züge vorfinden. Nicht in demselben Masse ist dies mit den Störungen der Motilität der Fall.

Eines der diagnostisch wichtigsten und wertvollsten Symptome ist das sogenannte Intentions-Zittern. Charakteristisch für dasselbe ist, dass es fast ausschliesslich bei intendierten Bewegungen auftritt, in der Ruhe dagegen vollständig verschwindet. Lässt man den Kranken mit Unterstützung aller seiner Glieder ruhig liegen, so bemerkt man gar nichts an ihm, fordert man ihn dann auf, mit der Hand nach einem Gegenstande zu greifen, so entsteht sofort in der von der Unterlage erhobenen Extremität ein starker, in seitlichen Bewegungen bestehender Tremor, der an Intensität zunimmt, je stärker die Willenskraft angespannt, je lebhafter die Aufmerksamkeit auf das Ziel gerichtet ist und je näher der Patient dem zu ergreifenden Gegenstande kommt. Das Ziel der intendierten Bewegungen wird fast jedesmal erreicht. Hierdurch und durch die fast rythmische Regelmässigkeit der seitlichen Bewegungen unterscheidet sich das Intentionszittern wesentlich von der Ataxie, die in unregelmässigen, von der gewollten Richtung völlig abweichenden Bewegungen besteht. Uebrigens kombinirt sich auch öfters Ataxie mit dem Intentionszittern, wie wir es auch in unserm Falle

mit ausgesprochenen ataktischen Störungen zu thun haben, auf die wir noch weiter unten zurückzukommen haben. Von dem Zittern bei der paralysis agitans unterscheidet sich das Intentionszittern durch sein Aufhören bei ruhiger Lage und Eintreten bei Bewegungen. Bei der paralysis agitans ist gerade das Umgekehrte der Fall; hier treten fortwährend schüttelnde Bewegungen bei ruhiger Haltung auf, die durch energische Willensintentionen wenigstens vorübergehend sistirt werden können.

Lässt man die Kranken aufsitzen, so kommt gewöhnlich der Tremor deutlich zum Vorschein, in den meisten Fällen bemerkt man wackelnde Bewegungen des Oberkörpers mit oscillatorischen Schwankungen des Kopfes. Auch sind einzelne Fälle beobachtet, in denen auch bei vollkommener Ruhelage sich jene wackelnden Bewegungen des Rumpfes und der Extremitäten geltend machen. *Erb* findet eine Erklärung für dieses Phaenomen, das einen gewissen Uebergang des sclerotischen Tremors zu dem der paralysis agitans bildet, darin, dass in hochgradigen und schweren Fällen — und um solche handelt es sich hier ausschliesslich — schon die automatischen Bewegungen willkürlicher Muskeln, z. B. beim Respirationsakt oder die halb unwillkürlichen Bewegungen der Augenmuskeln, der mimischen Gesichtsmuskeln u. s. w. im Stande seien, den Schütteltremor auch bei scheinbarer Ruhe des Körpers auszulösen und zu unterhalten.

Die anatomische Basis des Intentionszitterns ist eine zur Zeit immer noch offene Frage. Die *Charcot*sche Annahme, dass die relativ lange Persistenz der Axencylinder in den sclerotischen Herden dafür von Bedeutung sei, indem die Willensimpulse durch die nackten Axencylinder gleichsam stossweise hindurchgeleitet würden, hat heutzutage nicht mehr viel An-

hänger. Plausibler scheinen die Erklärungen von *Ordenstein* und *Hammand*, wonach bestimmte Lokalisationen der sclerotischen Herde für die Entstehung des Intentionszitterns verantwortlich zu machen sind. Eine gewichtige Stütze findet diese Erklärung in der von einigen Autoren (*Ebstein*, *Engesser*, *Kelp*) angegebenen Thatsache, dass sie bei rein spinalen Affektionen jenes Zittern vermisst hätten, während es bei der rein cerebralen Form bisher stets zur Beobachtung kam. Als diejenigen Gehirnteile, welche erkrankt sein müssen, damit das Zittern entstehen soll, werden von den meisten Autoren der pons, medula oblongata und die pedunculi cerebri angegeben, welche Angabe durch unseren Fall keine Bestätigung findet.

Ausser dem Intentionszittern zeigte sich, wie schon oben hervorgehoben wurde, auch wirkliche Ataxie der Extremitäten, die sich in dem unsicheren, schwankenden und stampfenden, der Controle durch das Auge bedürftigen Gang aussprach.

Auch das berühmte *Romberg*'sche Symptom kam zur Beobachtung. Dasselbe besteht darin, dass die Kranken bei geschlossenen Augen mit dicht zusammengestellten Füssen leicht ins Schwanken gerathen und umzufallen drohen. Bemerkenswert ist in unserem Falle das Fehlen jeglicher Sensibilitätsstörungen; die Störung muss also hier eine der rein motorischen Sphäre angehörende gewesen sein.

Nach der von *Leyden*[1]) im Jahre 1863 aufgestellten und von ihm seither mit Energie verfochtenen Theorie ist die sensible Funktion für die Coordination der Bewegungen notwendig und stört ihre Laesion die

[1]) Die graue Degeneration der hinteren Rückenmarksstränge. Berlin 1863.

Coordination, wodurch sie zu Ataxie führe. Diese Theorie ist durch die Widerlegungen von *Friedreich* [1]) *Späth* [2]) und *Erb* [3]) stark erschüttert und der motorische Ursprung der Ataxie durch dieselben sehr wahrscheinlich gemacht worden. *Erb* führt als Beweise seiner Anschauungen das auffallende Missverhältnis zwischen den Störungen der Sensibilität und der Intensität der Ataxie in vielen zuverlässig beobachteten Fällen an. Es giebt Fälle von hochgradiger Ataxie bei nur ganz geringen oder auch ohne Sensibilitätsstörungen, wie andererseits ein Fall von totaler Anaesthesie ohne ataktische Symptome beschrieben wurde. Die Combination dieser Thatsachen dürfte für die Existenz einer motorischen Ataxie beweisend sein, wofür unser Fall ein weiterer Beleg wäre. Das *Romberg*'sche Symptom kann in unserem Falle nur als Teilerscheinung der allgemeinen Ataxie angesehen werden, was allerdings mit der *Erb*'schen Behauptung, „dass dies letztere Symptom direkt nur mit der Sensibilitätsstörung zusammenhängt und mit der Ataxie als solche nichts zu thun hat" im Widerspruch steht.

Was überhaupt die Sensibilitätsstörungen bei der multiplen Sclerose betrifft, so wurde früher das Fehlen auffälliger Sensibilitätsstörungen entschieden mit Unrecht als besonders charakteristisch bezeichnet. Dieselben sind vielmehr, mehr oder weniger stark ausgeprägt, nach einer von mir gemachten 38 Fälle umfassenden Zusammenstellung in mehr als einem Drittel der Fälle vorhanden. Am häufigsten erscheinen sie in der Form von neuralgischen Schmerzen, die

---

[1]) l. c.
[2]) Beiträge zur Lehre von der tabes dorsalis 1864.
[3]) Krankheiten des Rückenmarkes. Bd. 2. pag. 170.

besonders die Extremitäten befallen, ausserdem in Hyperaesthesieen und Paraesthesien, während Anaesthesien selten sind. In unserm Falle ist das Fehlen der Sensibilitätsstörungen deshalb sehr auffallend, weil die Hinterstränge von dem sclerotischen Processe ganz besonders bevorzugt waren. Dieses Verhalten ist schon wiederholt, u. a. von *Schäle*[1]) beobachtet worden, der eine Erklärung für dasselbe darin findet, dass nur einzelne Teile der Hinterstränge und der grauen Substanz frei bleiben, doch derart, dass die ungestörte Fortleitung der sensiblen Eindrücke ungehindert ist, selbst wenn anscheinend grosse Verluste in den normalen sensiblen Leitungsbahnen vorhanden sind.

Die Reflexerregbarkeit bot in unserem Falle keine bemerkenswerten Erscheinungen. Die Erscheinung, dass die Sehnenreflexe rechts etwas stärker als links waren, findet wohl in der verschiedenen Lokalisation der Krankheitsherde in den einzelnen Rückenmarksabschnitten ihre Erklärung.

Motorische Schwäche und eine leichte Parese der Extremitäten war bei der Kranken zu beobachten. Dieses Symptom ist in dem sonst so buntfarbigen und wahrhaft proteusartigen Krankheitsbilde vielleicht das Konstanteste. Fast alle Kranken klagen im Anfang ihres Leidens über leichte Ermüdung und Unsicherheit in Armen und Beinen. Bald werden die unteren, bald die oberen Extremitäten zuerst befallen, worauf sich die Parese rasch auf die gesunden sich verbreiten pflegt. Allmählig wird Gehen und Stehen schwerer, selbst beim Liegen können die Beine kaum noch bewegt werden und so kann sich die Affektion verschlimmern, bis das Bild der completen Paralyse die Scene beschliesst.

[1]) Deutsches Archiv für klin. Medicin 1870. S. 159.

Die bisher besprochenen Symptome, aus denen sich unser Krankheitsbild zusammensetzte, sind diejenigen, die nach dem vom *Charcot* aufgestellten Schema der Krankheit als typische und charakteristische angehören. Aus der Zusammenfassung derselben war es schon im Leben möglich, die Diagnose bestimmt zu stellen, die durch die Nekroskopie als richtig bestätigt wurde, wenn auch der anatomische Befund das klinische Bild nicht vollständig deckte. Es erübrigt noch von einigen ungewöhnlichen Symptomen zu sprechen, die nicht zum typischen Krankheitsbilde gehören, aber doch mehr oder wenig häufig vorkommen.

Hierher gehören zunächst Erscheinungen von Muskelatrophie, welche an den verschiedensten Teilen und in verschieden hohen Graden vorkommt.

Ebenso inconstant und wechselnd sind die Störungen der Blasen- und Mastdarmfunktionen. In unserem Falle trat vorübergehend Harndrang, zwei Tage vor dem Tode incontinentia alvi et urinae ein. Der Sectionsbefund erteilt hierüber keine genaue Auskunft, wie überhaupt die Anomalieen der Koth- und Urinentleerung bezüglich ihrer anatomischen Grundlagen noch sehr dunkel sind.

Erscheinungen von Bulbärparalyse gehören nicht zu den Seltenheiten, Erschwerung der Bewegung der Lippen und der Zunge, Schlingbeschwerden, Gaumensegelparese, Offenstehen des Mundes, vermehrte Speichelsekretion u. s. w. werden dann beobachtet. In der Mehrzahl der Fälle sind diese Symptome wohl von bulbären Herden abzuleiten, was, wie eine Beobachtung von *Jolly* lehrt, nicht stets der Fall zu sein braucht.

Muskelspannungen, die in unserem Falle vollständig vermisst wurden, sind ein nicht seltenes Symp-

tom. Sie erscheinen in den späteren Stadien der Krankheit als tonische Contractionen der geschwächten Muskeln, die sich bis zur hochgradigen Contractur steigern können. Diese Contractionen treten mitunter anfallsweise auf; die Anfälle werden im Verlauf der Krankheit häufiger und länger, wodurch es schliesslich zu bleibenden Streckcontractionen kommt. Die Erklärung für diese Erscheinungen liegt jedenfalls in der Unterbrechung der reflexhemmenden Bahnen und Steigerung der Reflexerregbarkeit einerseits, in der direkten Reizung motorischer Bahnen andererseits. Die anatomische Grundlage dieser Erscheinungen bildet dann das Auftreten sclerotischer Herde in den Seitensträngen und die in ihrem Gefolge sich einstellende absteigende secundäre Degeneration derselben Stränge.

Die Krankheitsdauer dürfen wir in unserem Falle auf 10 Jahre berechnen, da die Sehstörungen im 20. Lebensjahre der Patientin entschieden den Beginn der Krankheit markieren. Nach den bisher gemachten Beobachtungen beträgt die Dauer der Krankheit im Durchschnitt 8 Jahre.

Bezüglich der Aetiologie lehrt unser Fall, dass Erkältungen, wenn sie auch nicht die alleinige Ursache der Krankheit sind, doch höchst wahrscheinlich auf den Verlauf derselben den ungünstigsten Einfluss üben. Die Erkältung ist auch wiederholt als direkte Ursache der Erkrankung nachgewiesen worden, wenn auch über die Bedingungen, unter denen Erkältungseinflüsse gerade diese schwere Krankheit erzeugen sollen, gar nichts bekannt ist. Die übrigen Momente, welche als Ursachen angeschuldigt werden, sind dieselben, die in der Aetiologie aller Rückenmarks- und auch vieler anderer Krankheiten figurieren; die Wirkungsweise derselben in Bezug auf die Patho-

genese dieser merkwürdigen Krankheitsform ist natürlich noch ins tiefste Dunkel gehüllt.

Ueber die Therapie lauten die Angaben aller bisherigen Autoren übereinstimmend trostlos. Electricität, Hydrotherapie und eine grosse Anzahl Arzneimittel sind bisher versucht worden, doch liest man in den Berichten darüber nur von Misserfolgen. Diese dürfen jedoch nicht von weiteren therapeutischen Versuchen abschrecken; vielleicht, dass doch rationelle Forschung oder auch der Zufall zur Auffindung eines wirksamen Mittels auch gegen diese furchtbare Krankheit führt.

Aus der kurzen Uebersicht der Symptome, die im Vorstehenden angegeben ist, erhellt, dass die anatomischen Veränderungen in den einzelnen Fällen ein verschiedenes Bild bieten müssen. Andererseits darf man aber nicht den Schluss ziehen, dass bei gleichem Symptomenbilde auch gleiche pathologische Veränderungen vorhanden sein müssen. *Westphal*[1]) beschrieb zwei Fälle, in denen intra vitam ein fast typisches Bild der multiplen Sclerose zur Erscheinung kam, ohne dass post mortem entsprechende anatomische Laesionen aufgefunden werden konnten. Analoge Fälle sind von *Kelp*, *Greiff*, *Engesser*, *Kilian* publiziert. *Westphal* kommt angesichts solcher Erfahrungen zu dem Schlusse, „dass es eine allgemeine Neurose giebt — die man vielleicht, wenn auch nicht sehr glücklich als Pseudosclerose bezeichnen könnte — welche weder in ihrem Symptomenbilde noch in ihrem Verlaufe von dem am häufigsten vorkommen-

---

[1]) Archiv für Psychiatrie XVI Heft 1. Ueber eine dem Bilde der cerebrospinalen grauen Degeneration ähnliche Erkrankung des centralen Nervensystems ohne anatomischen Befund etc.

den Symptomenkomplexe der multiplen cerebrospinalen grauen Degeneration unterschieden werden kann."

Das umgekehrte Verhalten, dass die Section eine multiple, disseminierte Sclerose nachweist, während intra vitam keine der gewöhnlichen Symptome zum Vorschein kamen, ist gerade so oft beobachtet worden. Es machen eben scheinbar ganz gleichartige und gleichverbreitete Prozesse in den nervösen Centren nicht immer die gleichen Symptome, wodurch sich so mancher Krankheitsfall der genauen klinischen Erforschung vollständig entzieht.

Was den Sitz der sclerotischen Herde in den Nervencentren anbetrifft, so dürfte es nach der bisherigen Erfahrung kaum eine Partie des Gehirns und Rückenmarkes geben, in der man nicht schon diese Herde beobachtet hätte. Dennoch sind alle Beobachter darüber einig, dass die weisse Substanz entschieden häufiger der Erkrankung anheimfällt, als die graue. Im Gehirn prägt sich dieses Verhalten noch deutlicher aus, als im Rückenmark. Die Grosshirnrinde ist in den meisten Fällen völlig normal und man bemerkt daher in der Regel von dieser Erkrankung von aussen nichts, sondern erst auf Durchschnitten. Einer entschiedenen Prädilection erfreut sich der Boden des vierten Ventrikels, woraus sich das relativ häufige Auftreten bulbärer Symptome erklärt.

Eine vielfach ventilierte aber trotzdem noch nicht zur Entscheidung gebrachte Frage ist die nach der histologischen Genese der sclerotischen Herde. *Charcot* und seine Schüler fassen als das Primäre und Wesentliche eine chronische Entzündung des interstitiellen Gewebes auf, dessen Effekt auf eine Wucherung der Neuroglia und infolgedessen eine Verdrängung resp. Atrophie der rein nervösen Elemente sei, ganz in ähnlicher Weise wie wir es bei der chronischen

interstitiellen Hepatitis und Nephritis finden. Daraus erklärt sich *Charcot* die auffällig lange Persistenz der Axencylinder, in welchem Umstande er ein richtiges Kriterium der Sclerose gegenüber anderer Formen der chronischen Myelitis erblickt.

Nach *Rindfleisch* [1]) bilden die Veränderungen an den Gefässbäumchen das erste Glied des anatomischen Prozesses. Das zweite ist eine faserige Metamorphose und Hyperplasie der Neuroglia, wobei die cellulären Elemente der Kittsubstanz eine bedeutendere Rolle spielen. Die Rundzellen der Neuroglia vermehren sich und bilden an der Grenze des Herdes ein dichteres Infiltrat. Ihr weiteres Schicksal aber ist der Untergang durch fettige Metamorphose. Der Untergang der Nervenfasern erfolgt dabei durch den Druck des hyperplastischen Nervenkittes. Das Endresultat ist ein Faserfilz, der wie ein Schwamm getränkt ist, mit einer schleimigen nur wenig Kerne und Zellen enthaltenden Flüssigkeit. Diese Flüssigkeit tritt an jeder frischen Schnittfläche auf seitlichen Druck hervor; ziehen sich die Fibrillen des Fasernfilzes in der Folge immer mehr zusammen, so schwindet die Flüssigkeit, die Fasern rücken dichter aneinander, bis sie sich endlich unmittelbar und ohne alle Zwischenräume berühren und jenes höchst unnachgiebige, derbe, trockene Gewebe bilden, das die Narben oder Schwielen zusammensetzt, die nach Ablauf des Prozesses zurückbleiben.

---

[1]) Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre. 1878. pag. 691.

Andere Autoren u. a. *Leyden*, verlegen den Ausgangspunkt des Prozesses in die Veränderungen an den nervösen Elementen selbst. Degeneration und atrophische Vorgänge an den Nerven sind nach ihnen das Primäre und ziehen erst die Hyperplasie des Nervenkittes nach sich. *Rindfleisch* setzt dieser Annahme das gewichtige Argument entgegen, dass niemals an peripherischen Nerven künstlich erzeugte Atrophieen der Nervenröhren eine ähnliche Wirkung auf das Perineurium ausüben.